Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. A. Bohle

Über die Korrelation zwischen der Schwere des interstitiellen Nierenrindenödems und der Prognose des akuten Nierenversagens

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Sibylle Glomb, geb. Schellhorn
aus Rottweil

1981

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. A. Bohle

Über die Korrelation zwischen der Schwere des interstitiellen Nierenrindenödems und der Prognose des akuten Nierenversagens

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Sibylle Glomb, geb. Schellhorn
aus Rottweil

1981

Dekan: Prof. Dr. med. H. Haselmann
1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Bohle
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Hayduk

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (07472) 22145

Herrn Prof.Dr.A.Bohle bin ich für die Überlassung des Themas und für die Anleitung in vielen hilfreichen Gesprächen zu großem Dank verpflichtet.

Ebenso danke ich Frau Dr.S.Haen für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.
Nicht zuletzt gilt mein Dank auch Frau G.Ladenburger, die die durch die Dissertation anfallende Zusatzarbeit stets mit großer Freundlichkeit übernahm.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methode	2
Ergebnisse	5
Diskussion	12
Zusammenfassung	16
Literaturverzeichnis	20

Einleitung

In den letzten Jahren konnte gezeigt werden (Bohle u. Mitarb. 1977), daß bei verschiedenen entzündlichen und nicht-entzündlichen glomerulären Nierenerkrankungen signifikante Korrelationen zwischen der Breite des Nierenin-terstitiums und der Reduktion der glomerulären Funktion bestehen.

Ausgenommen von dieser Regel waren durch ein akutes Nierenversagen komplizierte Glomerulonephritiden (BOHLE u. Mitarb. 1977a+b). Bei diesen Fällen war das Interstitium zwar durch ein Ödem im Mittel z.T. breiter als in Nieren mit normaler Funktion, ein Einfluß dieses Ödems auf die Höhe der Serumkreatininkonzentration ließ sich dagegen nicht nachweisen. Trotz dieser Tatsache, vor allem aber wegen der gelegentlich gemachten Beobachtung (BOHLE u. Mitarb. Florenz 1975), daß Fälle von akutem Nierenversagen, die nach mehrwöchiger Oligo-Anurie urämisch starben, ein diffus verbreitertes Niereninterstitium zeigten, sahen wir uns veranlaßt, am Nierenbiopsiematerial zu prüfen, ob zwischen dem Grad des interstitiellen Ödems in der Frühphase des akuten Nierenversagens und dessen Prognose Beziehungen bestehen.

Einer Antwort auf diese Frage kommt insofern Bedeutung zu, als zwar bekannt ist, daß etwa bei 30% der Fälle von

akutem Nierenversagen (SCHUBERT 1968) die Nierenfunktion sich nicht wieder normalisiert,die Ursache des Persistierens der Funktionseinschränkung nach akutem Nierenversagen jedoch nicht bekannt ist.
Darüber hinaus interessierte uns,ob die durch Morphometrie an den Tubuli erhobenen Befunde,an zeitbedingt kleinem Untersuchungsgut,bei akutem Nierenversagen als gemeingültig bezeichnet werden dürfen (BOHLE,JAHNECKE und RAUSCHER 1964).

Material und Methode

Um diese Frage beantworten zu können,untersuchten wir 65 Nierenbiopsien von Patienten mit akutem Nierenversagen während der oligo-anurischen Phase (8 $\pm$ 7 Tage nach Krankheitsbeginn) und polyurische Fälle (23 $\pm$ 17 Tage nach Krankheitsbeginn) mit dem Reichert-Visopan-Projektionsmikroskop,Objektiv 25.Die Biopsien waren alle nach Fixierung in 4%iger neutraler Formalinlösung (pH 7,4) in Paraffin eingebettet worden.Die Messungen nahmen wir an 5-8 μ dicken,nach PAS gefärbten Schnitten vor.Unter einem Raster von 1 cm wurden pro Niere 5 Projektionsfelder im Nierenrindenbereich ausgezählt,ohne Berücksichtigung von Nierenkörperchen und größeren Gefäßen.Es wurde

dəbei darauf geachtet,daß herdförmige Veränderungen bei der Auswahl der Gesichtsfelder repräsentativ vertreten waren.

Um die Frage nach Korrelationen zwischen der Schwere des interstitiellen Ödems und der Prognose des akuten Nierenversagens beantworten zu können,erbaten wir von den verschiedenen Kliniken die letzten,z.T.bei der Klinikentlassung,z.T.aber auch zu einem sehr viel späteren Zeitpunkt gewonnenen Serumkreatininwerte.Nur in 3 Fällen hatten wir Gelegenheit,Patienten mit akutem Nierenversagen, die in der Frühphase und in einer Spätphase (bei Komplikationen!) biopsiert worden waren,zu untersuchen.

Die Meßergebnisse (relative Volumenanteile) wurden jeweils mit dem letzten gemessenen Kreatininwert korreliert. Nach Vortestung (Rangkorrelation nach Spearman r_s) bestimmten wir den Korrelationskoeffizienten r,die Irrtumswahrscheinlichkeit α (aus dem t-Test) sowie die Regressionsgleichung für lineare,parabolische und exponentielle Funktionen; das Signifikanzniveau lag bei $\alpha = 2p < 0,05$.Gleichartige Messungen erfolgten an 10 Kontrollnieren mit normaler Funktion.

Mit dem halbautomatischen Planimetriergerät MOP AM 1 der Firma Kotron wurden in jedem Punktat alle quer getroffenen Haupt-und Mittelstücke global vermessen und

für jedes Punktat die Mittelwerte errechnet.Kontrollmessungen gleicher Art führten wir an 10 Nieren von nierengesunden Erwachsenen beiderlei Geschlechts durch.

Die Mittelwerte für Tubulusgesamtfläche,Serumkreatininwert,Beobachtungsdauer und Zeitraum zwischen Krankheitsbeginn und Biopsie,erhielten wir durch den Mittelwertvergleich nach Student.

Tab.1 Folgende Grundleiden haben zum akuten Nierenversagen geführt:

	n
akute Infektionskrankheiten	16
allergische Reaktionen	10
unbekannt	8
Operationen	6
Intoxikationen	4
akute abdom.Beschwerden	3
Alkoholentzugsdelir	2
akute Rhabdomyolyse	1
Verbrennung	1
Mallory-Weiß-Syndrom	1
Nierenkolik	1
Friedländer-Pneumonie	1
Purpura Schönlein-Henoch	1

Ergebnisse

1.) Im oligurisch-anurischen Stadium des akuten Nierenversagens (8 $\pm$ 7 Tage nach Krankheitsbeginn) ist das Interstitium im Mittel signifikant breiter als bei Kontrollnieren. Ebenso findet sich im polyurischen akuten (n = 19) und chronischen (n = 5) Stadium des akuten Nierenversagens ein statistisch signifikant breiteres Interstitium verglichen mit der Norm. Das Interstitium ist im polyurischen chronischen Stadium signifikant breiter als im polyurischen akuten Stadium. Keine signifikanten Unterschiede bestehen zwischen den Mittelwerten der Interstitiumvolumina des oligurisch-anurischen Stadiums und des polyurischen Stadiums (akut und chronisch).

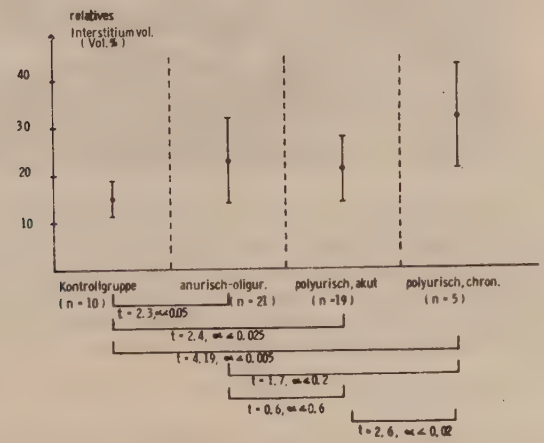

Abb.1 Mittelwertvergleiche der Interstitiumvolumina der verschiedenen Stadien des ANV.

In der oligo-anurischen Phase des akuten Nierenversagens ist die Verbreiterung des Interstitiums bedingt durch ein interstitielles Ödem.Das gleiche gilt für die frühe polyurische Phase.In der späten polyurischen Phase ist die starke Verbreiterung des Nierenrindeninterstitiums durch eine interstitielle Fibrose bedingt.

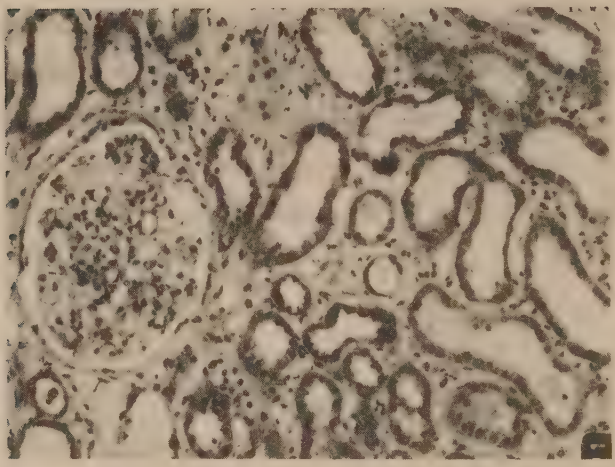

Abb.2 69/11/1488,♀,43 J., Äthylenglykol-Vergiftung 1.Punktat 9+Tage nach Beginn der Anurie,ANV mit schwerem interstitiellem Ödem und geringer Schwellung der Tubulusepithelzellen,Pat. wird dialysiert,rel.Interstitiumvolumen 36,5 Vol.%, PAS-Färbung 250:1

Abb.3 69/10/1391,♀,43 J., Äthylenglykol-Vergiftung 2.Punktat 6 Wochen nach der ersten Biopsie, ANV jetzt mit schwerer interstitieller Fibrose und Atrophie des Tubulusepithels,Nierenfunktion ist nicht wieder in Gang gekommen, Pat.wird dialysiert,rel.Interstitiumvolumen 50,5 Vol.%,PAS-Färbung 250:1

2.) Bei einem Teil der Patienten im oligo-anurischen Stadium des akuten Nierenversagens war das Nierenrindeninterstitium nicht breiter als 20 Vol.% (Gruppe I)(Normalwerte 8-12 Vol.%). Bei den übrigen Fällen (Gruppe II) war das Interstitium der Rinde über 20 Vol.% verbreitert.Wie aus Abbildung 4 hervorgeht haben die Fälle der Gruppe I eine bessere Prognose als die der Gruppe II,d.h.bei Patienten der

Gruppe II kommt es gewöhnlich nicht zu einer Normalisierung der Serumkreatininkonzentration (Mittelwert der letzten verfügbaren Serumkreatininkonzentrationen 1,53 $\pm$ 0,77 mg%) in der von uns beobachteten Zeit verglichen mit den Fällen der Gruppe I (Mittelwert der letzten verfügbaren Serumkreatininkonzentrationen 1,08 $\pm$ 0,22 mg%).

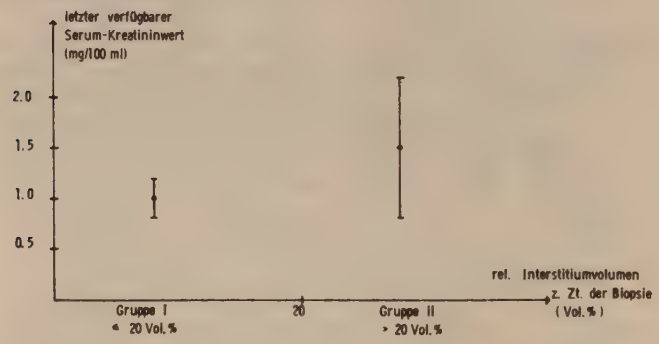

Abb.4 Vergleich der Mittelwerte der letzten verfügbaren Serumkreatininkonzentrationen der Fälle der Gruppe I (Interstitiumvolumen z.Zt.der Biopsie $\leq$ 20 Vol.%) und der Gruppe II (Interstitiumvolumen z.Zt.der Biopsie $>$ 20 Vol.%). t = 2,66, $\alpha < 0{,}02$.

3.) Zwischen der Breite des Nierenrindeninterstitiums zur Zeit der Biopsie und dem letzten verfügbaren Wert der Serumkreatininkonzentration bestehen statistisch signifikante positive Korrelationen (Spearman'scher Rangkorrelationskoeffizient $r_s = 0,3$, $t = 2,3$, $\alpha < 0,05$; Regressionsanalyse: $y = 0,75\ e^{0,02x}$, $r = 0,53$, $t = 4,08$, $\alpha < 0,001$).

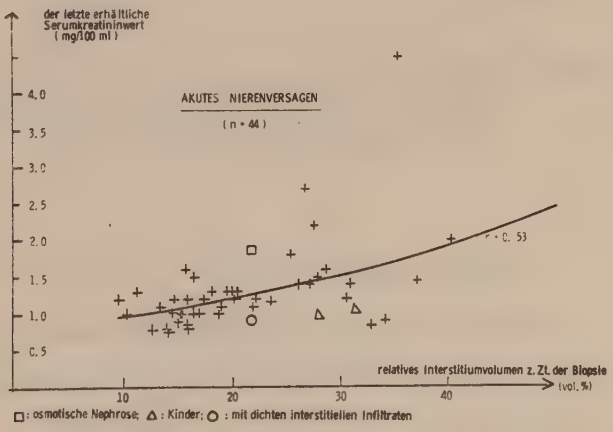

Abb.5 Korrelation zwischen Interstitiumbreite z.Zt. der Biopsie und letztem verfügbarem Serumkreatininwert bei Fällen von ANV

x/y	Funktion	Korrel. koeff. r	t-Wert	Irrtumswahrscheinl.keit α
lineare- (lin/lin)	$y=0,47+0,04x$	0,5	3,72	$< 0,001$
Parabel (I)	$y=0,73+0,02x$	0,51	3,8	$< 0,001$
Exponen- tial- (lin/log)	$y=0,75e^{0,02x}$	0,53	4,08	$< 0,001$
Parabel (II) (log/log)	$y=0,28x^{0,49}$	0,52	3,95	$< 0,001$

Tab.2 Regressions-und Korrelationsanalyse für die Beziehung zwischen relativem Interstitiumvolumen z.Zt.der Biopsie und letztem gemessenem Serumkreatininwert bei Fällen von ANV

4.) Die mittlere Beobachtungsdauer zwischen Biopsie und zuletzt erfolgter Kontrolle der Serumkreatininkonzentration beträgt 83,4 $\pm$ 161,7 Tage.
Bei Patienten, die bei den letzten klinischen Untersuchungen Serumkreatininkonzentrationen über 2 mg% aufwiesen, betrug die Zeitdauer zwischen Biopsie und Kontrolle 262,5 $\pm$ 405,1 Tage,bei Patienten,die unter gleichen Bedingungen Serumkreatininkonzentrationen unter 2 mg% aufwiesen,betrug die Beobachtungsdauer 62,9 $\pm$ 102,6 Tage.

5.) Während der Frühphase des akuten Nierenversagens im oligo-anurischen Stadium liegt die Tubulusgesamtfläche (global bestimmt für Haupt- und Mittelstücke) signifikant über der der Kontrollen.In der frühen und späten polyurischen Phase liegt die Tubulusgesamtfläche im Bereich der Kontrollen.

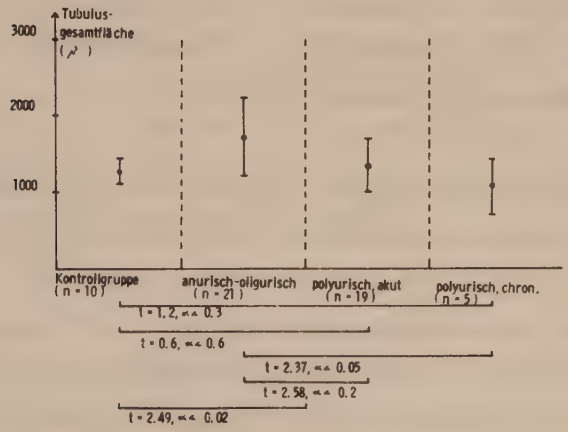

Abb.6 Vergleich der Mittelwerte der Tubulusgesamtflächen der einzelnen Stadien des ANV sowie der Kontrollgruppe

Diskussion

Aus diesen Ergebnissen resultiert:

1. Die Prognose des akuten Nierenversagens ist bei Fällen mit Tubulus-Epithelschwellungen wesentlich von dem Ausmaß eines gleichzeitig bestehenden interstitiellen Ödems abhängig.Epithelnekrosen,meist in Form von Einzelzellnekrosen wurden bei diesen Fällen nur in etwa 30 % (HELMCHEN und THURAU,Wien 1978) beobachtet.Harnkanälchenzylinder fanden sich in Frühphasen in etwa 50 % (HELMCHEN und THURAU,Wien 1978).

2. Die Schwellung der Tubulusepithelien,bestimmt durch Messung der Gesamtfläche aller quer getroffenen Haupt- und Mittelstücke,erreicht nicht ganz die Werte von 1964 (BOHLE,JAHNECKE und RAUSCHER).Im Prinzip stimmen die Befunde jedoch mit den früheren überein.
Die Tubulusgesamtflächen schwanken in der Frühphase des akuten Nierenversagens erheblich um einen erhöhten Mittelwert.Das liegt daran,daß in Nieren mit,im Sinne des akuten Nierenversagens,gestörter Funktion geschwollene Epithelien ihr Volumen durch podozytotische Prozesse so stark reduzieren können,daß sie von niedrigen Tubulusepithelregeneraten,die die nach Tubulusepithelnekrosen primär nackte tubuläre Basalmembran wieder

besiedeln,nicht zu unterscheiden sind.Andererseits können die Epithelschwellungen durch Therapie (Injektion von zuckerhaltigen Plasmaexpandern zur Bekämpfung des akuten Nierenversagens) verstärkt werden.

3. Die Ursachen,die zur Entwicklung des interstitiellen Ödems beim akuten Nierenversagen führen,sind bisher nicht bekannt.Ob das Ödem Folge einer durch Ischämie bedingten Erhöhung der Permeabilität der intertubulären Kapillaren ist,wissen wir nicht.Ob ein besonders schweres interstitielles Ödem durch fehlerhafte Therapie (Überwässerung) in seiner Entwicklung begünstigt wird, bedarf wegen der aufgezeigten Konsequenzen dringend weiterer Bearbeitung.

4. Die Tatsache,daß mit schwerem interstitiellem Ödem einhergehende akute Nierenversagen eine schlechtere Prognose haben als Fälle,bei denen sich in der akuten Phase kein oder nur ein geringgradiges interstitielles Ödem entwickelt,berechtigt zu der Annahme,daß durch ausgedehntere interstitielle Ödeme die Entwicklung einer interstitiellen Fibrose begünstigt wird.Wenn wir auch nur über 3 Fälle mit zweifacher Biopsie verfügen, an denen die Umwandlung des im ersten Punktat vorhandenen interstitiellen Ödems in eine interstitielle

Fibrose nachweisbar war,so möchten wir annehmen,daß alle Fälle von akutem Nierenversagen,bei denen sich die Serumkreatininkonzentration nicht wieder normalisiert,eine der Höhe der Serumkreatininkonzentration entsprechende interstitielle Fibrose haben.Diese Aussage stützt sich auch auf 3 Fälle,die lange Zeit nach klinisch gesichertem mit hohem Kreatininwert einhergehenden Nierenversagen biopsiert wurden,weil sich die Nierenfunktion nicht wieder normalisiert hatte.

Welche Faktoren wirksam werden müssen,damit sich in Nieren aus einem interstitiellen Ödem eine interstitielle Fibrose entwickelt,soll hier ebenso wenig diskutiert werden wie die Frage der zellulären oder a-zellulären Genese der kollagenen Fasern.

5. Die Frage,warum die Nierenfunktion sich nach akutem Nierenversagen nicht wieder normalisiert,wenn sich eine interstitielle Fibrose der Nierenrinde entwickelt,ist an anderer Stelle für glomeruläre und interstitielle entzündliche Nierenerkrankungen im Sinne einer Arbeitshypothese erklärt worden (BOHLE,BADER,GRUND,MACKENSEN, NEUNHOEFFER,1972).

Die vorliegenden Ergebnisse könnten wie die der früheren Arbeiten (BOHLE und Mitarb.1977 a+b) dazu verleiten an-

zunehmen,daß durch Fibrosierungsprozesse im Interstitium die postglomeruläre Kapillarstrecke eingeengt wird und es damit zu einer Widerstandserhöhung in diesem Teil des Nierengefäßsystems kommt.Diese müßte,selbst bei gesteigertem effektivem Filtrationsdruck,zu einer Verlangsamung der Glomerulumdurchblutung und damit über einen Abfall der GFR zu einem Kreatininanstieg führen.Wenn wir trotzdem auch an eine Beeinflußung der Glomerulumfunktion durch die Tubulusepithelien denken,auch wenn sie in der späteren Phase des akuten Nierenversagens nicht atrophisch waren,so nicht nur weil die n-Zahl (n=3) dieser Fälle zu klein ist,sondern außerdem durch Tubulusgesamtflächenmessung alleine keine umfassende Aussage möglich ist.Es bleibt somit offen,ob nicht nur während der akuten Phase des akuten Nierenversagens, sondern auch in der späten chronischen polyurischen Phase,mit seinen mehr oder weniger ausgeprägten interstitiellen Fibrosen,die Reduktion der Ausscheidungsfunktion der Niere durch den von THURAU und SCHNERMANN entdeckten (THURAU und SCHNERMANN,1965) und in den letzten Jahren mit subtilen Methoden (THURAU,DAHLHEIM, GRÜNER,MASON 1972,SCHNERMANN 1975) immer wieder bestätigten Rückkopplungsmechanismus,bedingt ist.

Zusammenfassung

1. In vorliegender Arbeit konnte mittels Morphometrie gezeigt werden, daß bei Fällen von akutem Nierenversagen im oligo-anurischen Stadium das Interstitium statistisch signifikant breiter ist als bei Kontrollnieren.
Ebenso ist das Interstitium im polyurischen akuten und chronischen Stadium des akuten Nierenversagens statistisch signifikant breiter als das der Kontrollgruppe.

2. Fälle von akutem Nierenversagen mit einer Interstitiumbreite von weniger als 20 Vol.% zur Zeit der Biopsie (Normalwert 8-12 Vol.%) zeigen bei späteren Kontrollen der Serumkreatininkonzentration im Mittel normale Werte ($1{,}08 \pm 0{,}22$). Fälle von akutem Nierenversagen mit einer Interstitiumbreite von mehr als 20 Vol.% zur Zeit der Biopsie zeigen hingegen bei späteren Kontrollen der Serumkreatininkonzentration im Mittel pathologische Werte ($1{,}53 \pm 0{,}77$). Berechnungen für die Beziehung zwischen Interstitiumbreite zur Zeit der Biopsie und der letzden verfügbaren Serumkreatininkonzentration ergaben statistisch signifikante positive Korrelationen (Spearman'scher Rangkorrelationskoeffizient $r_s = 0{,}3, \alpha < 0{,}05$;

Regressionsanalyse: Exponentialfunktion $y=0,75e^{0,02x}$, $r=0,53, \alpha < 0,001$). D.h. je ausgeprägter das interstitielle Ödem bei Fällen von akutem Nierenversagen zur Zeit der Biopsie ist, desto ungünstiger ist die Prognose der Erkrankung.

3. Die Fälle von akutem Nierenversagen mit einer Serumkreatininkonzentration von mehr als 2 mg% bei Kontrolluntersuchungen zeigten eine Längere Krankheitsdauer als diejenigen mit einer Serumkreatininkonzentration von 2 mg% bei Kontrolluntersuchungen.

4. Im oligo-anurischen Stadium des akuten Nierenversagens sind die global gemessenen Tubulusepithelien der Haupt- und Mittelstücke statistisch signifikant größer als die der Kontrollnieren.

5. Es ist vorstellbar, daß das interstitielle Ödem bei längerem Bestehen und entsprechend der Ausprägung bindegewebig organisiert wird. Diese interstitielle Fibrose könnte einerseits über eine Einengung der postglomerulären Gefäßstrecke zur Widerstandserhöhung und somit zum Anstieg des effektiven glomerulären Filtrationsdruckes führen, gleichzeitig aber über eine Strömungsverlangsamung im Glomerulum zum Abfall der GFR. Ferner

wäre denkbar,daß die Tubuli bei interstitieller Fibrose vermindert mit Sauerstoff versorgt werden,was zu einer Tubulusatrophie führen könnte.Die sauerstoffabhängige aktive NaCl-Rückresorption im aufsteigenden Ast der Henle'schen Schleife könnte somit beeinträchtigt sein, und die GFR über den sogenannten tubulo-glomerulären Feedback-Mechanismus abfallen.

Literaturverzeichnis

BOHLE, A., BADER, R., GRUND, K.E., MACKENSEN, S., and NEUNHOEFFER, J.: Serum Creatinine Concentration and Renal Interstitial Volume. Analysis of Correlations in Endocapillary (Acute) Glomerulonephritis and in Moderately Severe Mesangioproliferative Glomerulonephritis
Virchows Arch. A Path.Anat. and Histol. 375, 87-96, 1977a

BOHLE, A., GLOMB, D., GRUND, K.E., and MACKENSEN, S.: Correlations between Relative Interstitial Volume of the Renal Cortex and Serum Creatinine Concentration in Minimal Changes with Nephrotic Syndrome and in Focal Sclerosing Glomerulonephritis
Virchows Arch. A Path.Anat. and Histol. 376, 221-232, 1977b

BOHLE, A.: Pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens
Verh.Dtsch.Ges.Path. 49, 54-66, 1965

BOHLE, A., JAHNECKE, J., RAUSCHER, A.: Vergleichende histometrische Untersuchungen an bioptisch und autoptisch gewonnenem Nierengewebe mit normaler Funktion und bei akutem Nierenversagen
Klin.Wschr. 43, 1-12, 1964

BOHLE, A., JAHNECKE, J., MEYER, D., SCHUBERT, G.E.: Contribution to the Pathomorphology of the Acute Renal Failure
Proc. 6th Int.Congr.Nephrol., Florence 1975, pp. 562-571, Karger, Basel, 1976b

FISCHBACH, H., MACKENSEN, S., GRUND, K.E., KELLNER, A., BOHLE, A.: Relationship between Glomerular Lesions, Serum Creatinine and Interstitial Volume in Membranoproliferative Glomerulonephritis
Klin.Wschr. 55, 603-608, 1977

HELMCHEN, U., THURAU, K.: Shock Kidney
Verh.Dtsch.Ges.Path. 62, 66-80, 1978

SCHNERMANN, J.: Regulation of single nephron filtration rate by feedback - facts and theories
Clin.Nephrol. 3, 75-81, 1975

SCHUBERT, G.E.: Die pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens
Ergeb.Allg.Path. (Pathol.Anat.)
49, 1-112, 1968

THURAU, K., SCHNERMANN, J.: Die Natriumkonzentration an den Macula densa-Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat (Mikropunktionsversuche)
Klin.Wschr. 43, 410-413, 1965

THURAU, K., DAHLHEIM, H., GRÜNER, A., MASON, J.: Activation of renin in the single juxtaglomerular apparatus by sodium chloride in the tubular fluid at the macula densa
Circulat.Res., 30/31, Suppl. 11, 182-186, 1972

Lebenslauf

Am 3.2.1955 wurde ich, Sibylle Glomb, geb. Schellhorn, als erstes der sechs Kinder des Rechtsanwaltes und Notars Dr. Alo Schellhorn und seiner Ehefrau Margarete Schellhorn, geb. Maier, in Rottweil a.N. geboren. Dort besuchte ich von 1962–1966 die Grundschule und ab 1966 das damalig naturwissenschaftliche Droste-Hülshoff-Gymnasium, an dem ich im Juni 1974 das Abitur ablegte. Im darauffolgenden Wintersemester 1974/75 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Tübingen. Das Physikum machte ich im August 1976, es folgten 1977 und 1979 der erste und zweite Teil der ärztlichen Prüfung. Nach Ablauf des Internatsjahres in Stuttgart, bestand ich am 20. Oktober 1980 den letzten Teil des Staatsexamens. Seit Frühjahr 1980 bin ich mit Dr. med. Dieter Glomb verheiratet.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (07472) 22145